



TITLE:

# Chemiluminescence Immunoassay PSA(ACS-PSA)を中心とした前立腺 癌診断についての臨床的検討

AUTHOR(S):

安達, 高久; 守屋, 賢治; 江崎, 和芳

---

CITATION:

安達, 高久 ...[et al]. Chemiluminescence Immunoassay PSA(ACS-PSA)を中心とした前立腺癌診断についての臨床的検討. 泌尿器科紀要 1998, 44(7): 469-476

ISSUE DATE:

1998-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116221>

RIGHT:

## Chemiluminescence Immunoassay PSA (ACS-PSA) を 中心とした前立腺癌診断についての臨床的検討

八尾市立病院泌尿器科 (部長 : 江崎和芳)  
安達 高久, 守屋 賢治, 江崎 和芳

### CLINICAL EVALUATION OF CHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY PSA (ACS-PSA) FOR DETECTION OF PROSTATE CANCER

Takahisa ADACHI, Kenji MORIYA and Kazuyoshi ESAKI  
*From the Department of Urology, Yao Municipal Hospital*

Serum prostate specific antigen (PSA) levels were measured using an ACS-PSA kit in 147 systematic biopsy cases (61 with prostate cancer (PC)) and 96 transurethral resection of prostate (TUR-P) cases (2 with PC). In the 147 biopsy cases, the sensitivity for PSA using 3.0 and 10.0 ng/ml as cut-off values was 91.8 and 90.2%, while the specificity was 9.30 and 30.2%, respectively. The sensitivity for PSAD (A) (calculated by transabdominal ultrasound) using 0.25 and 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> as cut-off values was 91.8 and 90.2%, while the specificity was 22.1 and 50.0%, respectively. These data indicated that PSAD (A) provided better information for detecting PC than PSA alone. No statistical difference was found between PSAD (A) and PSAD (R) (calculated by transrectal ultrasound) in the utility of detecting PC. PSA below 15.0 ng/ml was seen in sixteen patients with PC. Five of these sixteen patients had a PSA level of <3.0, and they underwent prostate biopsy based on the abnormality by digital rectal examination (DRE). The other eleven patients had PSAD (A) level of >0.3 ng/ml/cm<sup>3</sup>. In all 243 cases, PC was not found in the 49 patients (PSA<3.0 ng/ml) or 91 patients (PSAD (A)<0.25 ng/ml/cm<sup>3</sup>) who had no abnormal findings by DRE and transabdominal ultrasonography. These results suggested a criterion in the use of the ACS-PSA kit for the indication of prostate biopsy and TUR-P.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 469-476, 1998)

**Key words:** PSA, Chemiluminescence immunoassay, PSAD, Prostate cancer

### 緒 言

近年, 前立腺癌の診断においては前立腺特異抗原 (prostate specific antigen : 以下 PSA) の測定が中心となっている<sup>1,2)</sup> われわれの施設では1993年4月より結合型 PSA (complex type PSA) に加え遊離型 PSA (free type PSA) にも親和性が高いとされる, ケミルミ ACS-PSA キットを用いて前立腺癌の診断を行ってきた。よってこれらの臨床例のデータをもとに, ACS-PSA の前立腺癌診断における有用性と問題点について検討したので報告する。

### 対 象 と 方 法

対象は, 1993年4月より1997年6月までの期間に当科において組織診断が可能であった, 前立腺 systematic biopsy を施行した147例と systematic biopsy を行わず TUR-P のみを施行した96例の合計243例とした。

方法は, まず PSA (chemiluminescence immunoassay PSA, 基準値 2.22 ng/ml : (健常男性70例の平

均+3SD 値で正常上限値のめやすとする<sup>3)</sup>), チバコーニング社 ; 以下 ACS-PSA) の測定を外来初診時に直腸内指診 (digital rectal examination : 以下 DRE) を含め種々の検査を行う前に行った。続いて, PSA が 20 ng/ml 以上を示したのものには全例に prostate systematic biopsy (以下 P-biopsy) が施行され, また PSA が 19.9 ng/ml 以下のものについては PSA の値と DRE, 外来ではほぼ全例に施行された経腹的超音波 (transabdominal ultrasound sonography : 以下 TAUS) の所見を総合し, 主治医の判断において癌を疑った場合には P-biopsy が施行され, 前立腺肥大症と診断された場合には TUR-P が施行された。さらに骨転移性腫瘍の原発巣検索の目的により PSA, DRE, TAUS のいずれも正常所見であった3例に P-biopsy が行われた。P-biopsy の方法は経直腸的超音波 (transrectal ultrasound sonography : 以下 TRUS) 下に biopsy gun を用い, Hodge らの提唱する系統的6分割生検に準じた部位をすべて経会陰的方法で6カ所生検し<sup>4)</sup>, さらに超音波上 hypoechic または heterogenous な部分の穿刺 (directed biopsy) を適時追加

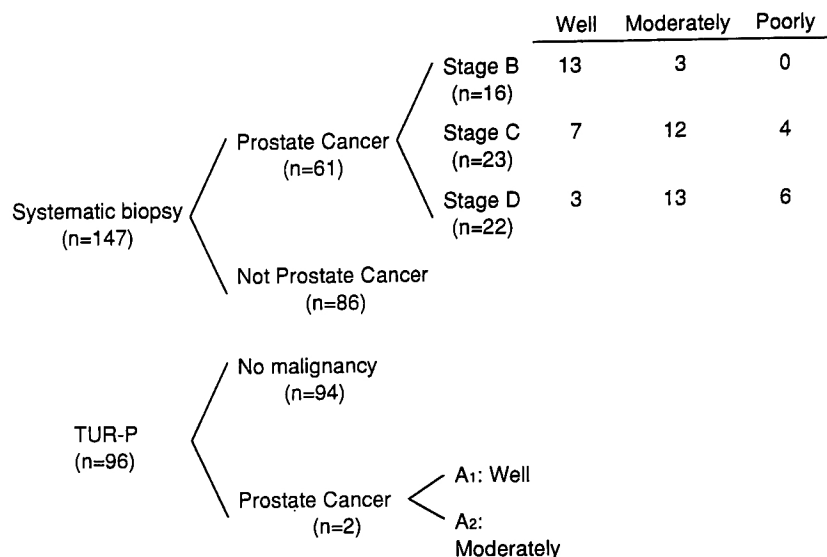


Fig. 1. Patients and pathological diagnosis.

Table 1. Comparison of PSA, PSAD (A) and PSAD (R) among different groups in 147 biopsy cases

	Clinical stage	n	Mean ± SD	Median	P-value*		
					vs stage C	vs stage D	vs Not PC
PSA (ng/ml)	stage B	16	26.0 ± 22.5	21.2	P < 0.05	P < 0.0001	NS
	PC stage C	23	89.2 ± 116	44.6			
	stage D	22	694 ± 749	227			
	Not PC	86	21.6 ± 19.3	15.2			
PSAD (A) (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	stage B	16	1.09 ± 1.02	0.635	P < 0.01	P < 0.0001	NS
	PC stage C	23	3.73 ± 4.31	2.48			
	stage D	22	29.5 ± 38.2	11.2			
	Not PC	86	0.69 ± 0.62	0.49			
PSAD (R) (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	stage B	16	1.03 ± 1.00	0.625	P < 0.01	P < 0.01	NS
	PC stage C	23	3.81 ± 4.56	2.45			
	stage D	22	21.1 ± 26.3	8.99			
	Not PC	86	0.68 ± 0.63	0.47			

PSA: prostate specific antigen, PSAD (A): PSA density calculated by transabdominal ultrasound, PSAD (R): PSA density calculated by transrectal ultrasound, PC: prostate cancer, SD: standard deviation, Not PC: without prostate cancer, \*: P-value obtained by Mann-Whitney U test.

した。生検検体数は6～13, 平均8.7個であった。また超音波により前立腺体積を計算し PSA density (以下 PSAD:  $PSAD = PSA \text{ 値 (ng/ml)} / \text{前立腺体積 (cm}^3\text{)}$ : 前立腺体積は前立腺を回転楕円対に近似させる方法を用いて  $0.52 \times \text{前後径} \times \text{横径} \times \text{上下径}$  とした) を求めた。

そして以上の方法により得られた症例と各種検査の結果を総合して ACS-PSA についての検討を行った。

## 結 果

### 1) 対象症例の組織学的診断 (Fig. 1)

対象全症例243例の年齢は46～91歳, 平均71.1歳であった。P-biopsy を行った147例中61例 (41.5%) に癌 (prostate cancer) を認め (以下 PC 群), 臨床病期は stage B が16例 (26.2%), stage C が23例

(37.7%), stage D が22例 (36.1%) であった。また分化度は高分化型23例, 中分化型28例, 低分化型10例であった。このうち stage B 症例では16例中13例が高分化型であり, 低分化型のものは1例も存在しなかった。また stage D 症例では高分化型は22例中3例のみで, 低分化型は6例に認められた, TUR-P を行った96例中2例 (2.9%) に癌を認め1例は高分化型で全切片の5%以下と判断されたため stage は A1 と診断し, 他の1例は中分化型で全切片の5%以上と判断されたため stage A2 と診断した。

### 2) P-biopsy を施行した各群における PSA 値と PSAD 値 (Table 1)

P-biopsy を行った147例について PC 群の stage B, stage C, stage D 症例, 生検施行癌 (―) 症例 (以下 not PC 群) の各群における PSA 値の mean

Table 2. Diagnostic utility of different examinations in 147 biopsy cases

	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Positive predictive value (%)
PSA (ng/ml)	3.0	91.8	9.30	43.5	41.8
	10.0	90.2	30.2	55.1	47.8
	20.0	78.7	61.6	51.0	58.8
PSAD (A) (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	0.25	91.8	22.1	51.0	45.5
	0.5	90.2	50.0	66.7	56.1
	1.0	72.1	76.7	74.8	68.8
PSAD (R) (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	0.25	89.8	27.8	51.6	43.6
	0.5	79.6	53.2	63.3	51.3
	1.0	63.3	81.0	74.2	67.4
DRE		60.7	81.4	72.8	70.0
TAUS		55.0	75.6	66.9*	62.3
TRUS		71.4	81.5	77.7	69.8

PSA: prostate specific antigen, PSAD (A): PSA density calculated by TAUS, PSAD (R): PSA density calculated by TRUS, TAUS: transabdominal ultrasound, TRUS: transrectal ultrasound, Accuracy: [(number of PC cases over cut-off value+number of Not PC cases below cut-off value)÷number of total cases]×100%, \* P<0.05 (chi-square test).

(平均値)±SD (標準偏差: standard deviation), median (中央値), および TAUS と TRUS を用いて測定したPSAD 値 (以下各々 PSAD (A), PSAD (R)) の mean±SD, median を示した. これらの各群間においては, PSA, PSAD (A), PSAD (R) のいずれにおいても stage B 群と not PC 群との間には統計学的有意差を認めなかったが, 他のすべての群の間では有意差が存在した (Mann-Whitney U test). また各群の値はいずれもバラツキが大きく, 特に stage C, stage D 症例では標準偏差が平均値を上回っていた.

3) 感度, 特異性, 正診率, 陽性的中率について (Table 2)

P-biopsy を施行した147例について PSA 値の 3.0, 10.0, 20.0 ng/ml, PSAD (A) 値と PSAD (R) 値のそれぞれについて 0.25, 0.5, 1.0 ng/ml/cm<sup>3</sup> を cut off 値とした場合, さらに DRE, TAUS, TRUS についても癌を疑った場合についての感度 (sensitivity), 特異性 (specificity), 正診率 (accuracy: (cut off 値以上を示したあるいはその検査で陽性所見を示した PC 患者数+cut off 値未満を示したまたはその検査で陰性所見を示した not PC 患者数)/全患者数×100%として計算した), 陽性的中率 (positive predictive value) を示した. 全体として PSA は感度は良好であるが特異性が低くしたがって正診率も比較的低い値となった. また PSAD (A, R) については PSA に比較し感度をあまり下げることなく特異性が上昇する傾向がみられ, よって正診率の改善が認められた. また DRE, TAUS, TRUS については特異性は比較的高いものの感度が低い傾向がみられた. さらに TAUS と TRUS をそれぞれ単独での癌の診断を

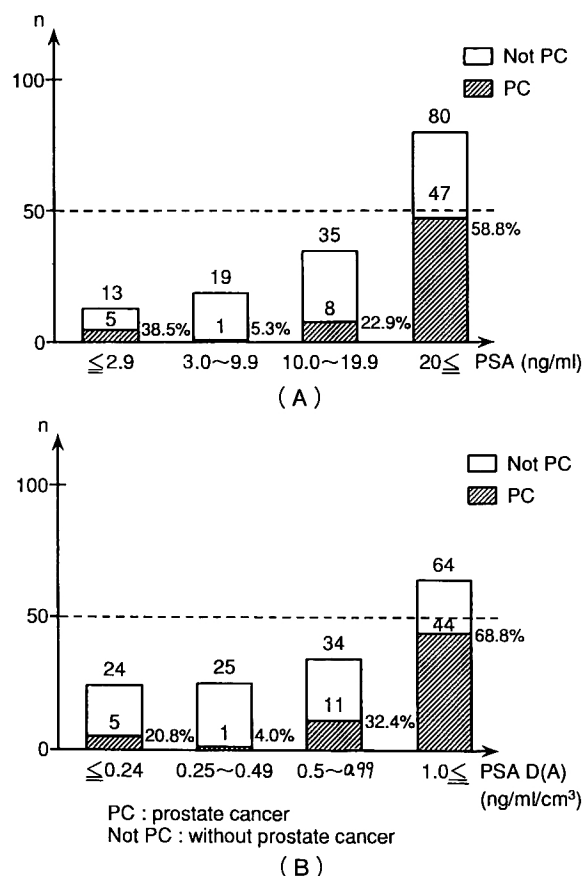


Fig. 2. (A): The rate of prostate cancer detection according to different range of PSA in 147 biopsy cases. (B): The rate of prostate cancer detection according to different range of PSAD (A) in 147 biopsy cases.

比較した場合には, 感度と特異性においては有意差はみられなかったが, 正診率では TRUS の方が有意に





Table 3. Characteristics of patients with a PSA level of below 15.0 ng/ml

Case	Age	Histological differentiation	Clinical stage	DRE	PSA (ng/ml)	PSAD (A) (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	# <sup>3</sup> positive/ # <sup>4</sup> total	# <sup>5</sup> TAUS	# <sup>6</sup> TRUS
1	70	well	B	+	0.9	0.05	2/9	—	+
2	72	well	B	+	1.92	0.07	2/11	—	—
3	64	moderately	B	+	0.39	0.014	1/9	+	+
4	76	poorly	C	+	0.86	0.044	4/7	+	+
5	62	poorly	D <sub>1</sub>	+	0.2	0.004	5/9	+	+
6	66	well	# <sup>1</sup> A <sub>1</sub> (T <sub>1a</sub> )	—	6.54	0.38	—	—	—
7	78	moderately	# <sup>2</sup> A <sub>2</sub> (T <sub>1b</sub> )	—	6.70	0.48	—	—	—
8	70	well	B	—	8.44	0.52	1/10	—	+
9	71	well	B	—	10.5	0.53	1/8	—	—
10	64	well	C	+	10.5	0.69	6/10	+	+
11	72	well	B	—	10.9	0.60	2/9	+	+
12	58	well	B	—	11.8	0.57	1/10	—	—
13	75	poorly	D	+	11.9	0.66	4/8	+	+
14	75	well	B	—	12.7	0.76	1/8	—	—
15	85	poorly	C	+	12.7	0.39	3/10	+	+
16	82	moderately	D	+	13.7	1.04	5/8	+	+

#<sup>1</sup> A<sub>1</sub> (T<sub>1a</sub>): Tumor, in 5% or less of tissue resected by TUR, #<sup>2</sup> A<sub>2</sub> (T<sub>1b</sub>): Tumor, in more than 5% of tissue resected by TUR, #<sup>3</sup> positive: positive number of prostate cancer by prostate biopsy, #<sup>4</sup> total: total number of specimens by prostate biopsy, #<sup>5</sup> TAUS (+): abnormal findings by TAUS, TAUS (—) no abnormal findings by TAUS, #<sup>6</sup> TRUS (+): abnormal findings by TRUS, TRUS (—): no abnormal findings by TRUS.

上 T<sub>1c</sub> 症例とした) は全体として幅広い範囲に存在することが認められた. さらに DRE 所見 (—) TAUS 所見 (—) の症例のうち PSA<3.0 ng/ml の 49 症例および PSAD (A)<0.25 ng/ml/cm<sup>3</sup> の 91 症例には結果として前立腺癌は発見されなかった.

#### 6) PSA 低値症例についての検討 (Table 3)

全症例の中で PSA ≤19.9 ng/ml の範囲には 16 例の癌が存在し, このうち PSA の最も高い症例は 13.7 ng/ml であったため, PSA<15 ng/ml の範囲の症例としてこれらを提示した. このうち PSA が正常範囲もの (PSA<2.22 ng/ml) は 5 例であり, これらはすべて DRE 所見 (+) であった. また PSA が 2.22 ng/ml をこえた 11 例ではいずれも PSA>6 ng/ml, PSAD (A)>0.3 ng/ml/cm<sup>3</sup> とある一定の値以上を示していた. またこれら 11 例に含まれていた A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 症例については P-biopsy は行われなかったが, 軽度 PSA が上昇したため結果的に TRUS も行われており, TRUS 上もまったく異常を認めない症例であった.

## 考 察

ACS-PSA キットは, モノクローナル抗体とポリクローナル抗体の両者を組み合わせたもので化学発光物質であるアクリジニウムエステル誘導体を 2 次抗体の標識物質とした chemiluminescence immunoassay (CLIA) 法にて PSA の測定を行うものである<sup>5)</sup> 当院では 1993 年 4 月より, 当時としては従来のものより高感度であったこと (測定感度の限界が 0.13 ng/

ml)<sup>6)</sup>, 廃棄物処理の問題が少ないこと, 前立腺癌の再燃が tandem R PSA より早期に検出できたという報告がみられたこと<sup>7)</sup> などより ACS-PSA が採用となっている. その後他の施設により ACS-PSA についての報告がいくつかみられ<sup>3,8)</sup>, 従来の他のキットでの測定値と高い相関性を示すこと (r=0.87~0.99), および他のキットとの間での種々の換算式が報告されている<sup>9,10)</sup> 特に最近では PSA の評価には欧米を中心に tandem R PSA キットが使用されており, 本邦でもこれに準ずる傾向がみられているが, ACS-PSA と tandem R PSA は高い相関関係を示すことが栗山らによって報告されている (r=0.964, Y=5.14+0.654X, n=32, Y: ACS-PSA の値, X: tandem R PSA の値)<sup>11)</sup> さらに本キットは特に結合型 PSA のみならず遊離型 PSA とともに親和性が高いという特徴を有しており, 遊離型 PSA に対し tandem R の 3 倍<sup>12)</sup>, Delfia 法の 2.6~4.7 倍の親和性を示す<sup>6)</sup>とされている. これらの点をふまえて今回集積された症例を分析し, ACS-PSA についての結果を検討した.

まず P-biopsy を行った 147 症例の検討において, PSA 値の 3.0, 10.0, 20.0 ng/ml を cut off 値とした場合の感度はそれぞれ 91.8, 90.2, 78.7% であり DRE の 60.7%, TAUS の 55.0%, TRUS の 71.4% と比較して良好な結果であった. 一方で特異性は 9.3, 30.2, 61.6% と低く, そのため正診率は 43.5, 55.1, 51.0% と比較的低い値となった. 次に PSAD (A) の 0.25, 0.5, 1.0 ng/ml/cm<sup>3</sup> を cut off 値として用いた

場合の感度は91.8, 90.2, 72.1%とPSAでの値とほとんど差を認めなかったが、特異性は22.1, 50.0, 76.7%とやや高くなり、したがって正診率も51.0, 66.7, 74.8%と改善が認められた。PSADについては正診率や診断効率(感度×特異性×100(%))が最も高くなる点での有用性や、ROC curve (receiver operating characteristic curve)を用いてPSAより診断上有用性が高いということを評価している報告がみられている<sup>13,14)</sup>。今回ROC curveによる分析は行っていないが、PSAの特徴は他の検査に比較して感度が良好な点であることを考慮すると、見逃しを10%程度以下にするために90%以上の感度が得られるポイントを利用することが望ましいと考えられる。したがって以上の結果より一つの目安としてPSAでは10.0 ng/mlを、またPSAD (A)では0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup>を選択することが考えられるが、この場合、感度には有意差はなかったものの、特異性と正診率ではPSAD (A)の方が有意に高い値を示した(それぞれ $P<0.01$ ,  $P<0.05$ , chi-square test)。よって診断のため適当なcut off値を利用する場合はPSAD (A)の0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup>が適当と考えられた。さらに他のPSAキットとの厳密な意味での有用性の比較は同一患者を背景にした比較をしないと困難であるが、診断上特に重要であると考えられるstage A, B症例について患者背景の影響を受けない感度についての文献的比較を行った。本邦では感度について、榮研PSAでstage A, B全体で72~75%<sup>2,15)</sup>、markit PAでは51~80%<sup>2,14)</sup>、またtandem R PSAではstage Aで73% (n=15)、stage Bで88% (n=16)<sup>11)</sup>などの報告がみられている。さらにACS-PSAについては2.22をcut off値としてstage Aでは50% (n=10, n=6)、stage Bでは50% (n=10)~83, 90% (n=10)<sup>2,8,18)</sup>とstage Aでやや感度が低い傾向がみられるが、Bluesteinらの報告ではstage Aで81.5% (n=65)、stage Bで94.7% (n=152)と良好な結果が示されている<sup>7)</sup>。また今回の結果ではstage Aでは100% (n=2)、stage Bでは16例中13例が(81.3%)正常値以上であり少なくとも診断上重要である限局癌の感度については他のキットとはほぼ同じ程度の精度と考えられた。

通常前立腺癌の診断方法としてPSA単独に加えてDREやTRUSを併用することにより診断効率が上昇することが報告されておりTRUSは有力な前立腺癌の診断手段と考えられている。一方でTAUSは全体的な画像の解像力、特にapexよりの部位での描出はしばしば困難な場合があり、単独での癌の診断能力という点においてはTRUSに劣るものと考えられており、今回のP-biopsy症例における検討でも有意差をもって正診率に差を認める結果となった( $P<$

0.05)。しかしながらTAUSは時間や手間がかからず簡便で、慣れれば、大まかな前立腺の性状の把握とPSADの測定は容易であり上部尿路のスクリーニングを含めて外来でルーチンに行える有用な検査である。さらに今回の結果ではTAUSをPSADの測定に使用した場合は、TRUSを用いて測定したPSAD (R)に比較して感度、特異性、正診率などに有意差を認めなかった。よってPSADを前立腺癌診断のための補助手段として用いる場合はPSAD (A)を利用すれば十分であると考えられた。

本院ではPSA, DRE, TAUSとこれによって導かれるPSAD (A)を参考にしてP-biopsyとTUR-Pを行ってきたが、これらにより得られた癌症例と非癌症例の分布により一定の傾向を確認することができた。まずひとつには $PSA \geq 10.0$  ng/mlまたは $PSAD (A) \geq 0.5$  ng/ml/cm<sup>3</sup>の領域では癌の発見率は20.0%以上となり、またDRE所見(-)、TAUS所見(-)のT1c癌はPSA高値症例の中にも広く存在していた。次に $3.0 \leq PSA < 10.0$  ng/mlの領域ではP-biopsy症例では19例中1例(5.3%)、TUR-P症例では42例中2例(4.8%)に癌を認めたのみであり、癌の発見率はきわめて低い値であった。逆に $PSA \leq 2.9$ の領域ではP-biopsy 13例中5例(38.5%)の癌症例が見つかったが、特にDRE所見(-)、TAUS所見(-)症例で、P-biopsyが施行された3例とTUR-Pが施行された46例に癌は発見されなかった。一方PSAD (A)については、 $0.25 \leq PSAD (A) < 0.5$  ng/ml/cm<sup>3</sup>の範囲ではP-biopsy施行の25例中1例(4.0%)に、TUR-P施行の10例中2例(20%)に癌を認め、P-biopsy症例では癌の発見率はきわめて低値であった。さらに $PSAD < 0.25$  ng/ml/cm<sup>3</sup>の領域については、P-biopsy施行24例中5例(20.8%)に癌が見つかったが、DRE所見(-)、TAUS所見(-)症例でP-biopsyを施行した13例とTUR-Pを施行した78症例には癌は発見されなかった。

PSAを用いた診断において一つの問題点は、PSAが正常値を示す前立腺癌の存在といわれるgray zoneの問題である。PSAが2.22 ng/ml以下の正常範囲には5例の癌が発見され(P-biopsy施行の20.8%)、これらはすべてDRE所見(+)にてP-biopsyをうけている。PSAが正常範囲における癌の発見率は3.3~33%と様々な報告がみられ<sup>1,16)</sup>、tandem Rを用いた米国での報告では10.0~11.7%となっている<sup>17,18)</sup>。この比較的高い発見率については、この範囲ではDREやTRUS, TAUSで何らかの異常がみられたものを特に選んで生検を行っているという結果とも考えられるが、今回発見されたものは必ずしも早期微小癌とはかぎらず、何か一連のPSAを産生しない群が

存在する可能性も否定できないと考えられた。

また gray zone は tandem R PSA の 4.0~10.0 ng/ml の範囲であり、換算式を用いると ACS-PSA の 7.756~11.68 ng/ml の範囲に相当する。よって ACS-PSA の正常上限値以上でなおかつ tandem R PSA の gray zone を少し広くカバーできる範囲として 3.0~15.0 ng/ml の範囲を ACS-PSA の gray zone と想定し、検討した。この範囲では TUR-P で発見された偶発癌が 2 例 (2/44, 4.5%) と P-biopsy を施行した 44 例中 9 例 (20.5%) の癌が認められた。さらにこれらの症例はすべて PSA 値は 6.0 ng/ml 以上を、PSAD (A) 値は、0.3 ng/ml/cm<sup>3</sup> 以上を示していた。そこでこの範囲において P-biopsy 症例を対象に、PSA の 6.0 と 10.0 ng/ml を cut off 値とした場合の感度、特異性、正診率を求めると、それぞれ 100, 14.0, 31.8% と 88.9, 51.4, 59.1% であり、また PSAD (A) の 0.25 と 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> を cut off 値とした場合はそれぞれ 100, 31.5, 45.5% と 88.9, 80.0, 81.8% であった。これらのうち感度にはすべての間で有意差はみられなかったが、PSAD (A) の 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> を cut off 値とした場合の特異性と正診率は他の 3 つに比較してすべてに対して有意に高い値を示した (それぞれ特異性では  $P < 0.05$ , 正診率では  $p < 0.01$ , chi-square test) よってこの範囲においても全症例を対象とした検討と同様に PSAD (A) 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> が感度も良好であり (8/9, 88.9%) cut off 値として最も現実的に有用な数値と考えられた。

また PSA < 15 ng/ml を示した 16 例の癌症例の超音波所見をみると stage C, stage D 症例では TAUS においても全例に異常所見が得られており、問題となる stage A 2 例と stage B 8 例のうち TAUS で異常所見 (ー) であったが TRUS で異常所見 (+) は 2 例のみであった。しかもこれら 2 例の TRUS 所見はいずれも僅かな輪郭の変形と、軽度の peripheral zone の石灰化を認める程度で、積極的に癌を疑ったという所見ではなく、ともに DRE (+) や軽度 PSA 上昇という他の理由で P-biopsy が行われていた。よって PSA < 15 ng/ml という範囲においては前立腺癌診断における TAUS をうわまわる TRUS の有用性はみいだせなかった。

以上の結果に基づき、今後 ACS-PSA を用いた場合に、不必要な P-biopsy をできるだけ避けて効率よく癌症例を発見していくための基準を検討した。基本は PSA, DRE, TAUS と PSAD (A) を組み合わせで判断し、TRUS はもっぱら P-biopsy 施行時の staging や directed biopsy の補助手段とする。まず PSAD (A)  $\geq 0.5$  ng/ml/cm<sup>3</sup> 以上のものには全例生検が必要と考えられる。さらに PSAD (A) < 0.5 ng/

ml/cm<sup>3</sup> であっても、DRE や TAUS に有力な所見がある場合、なかでも特に DRE 所見 (+) の場合はできれば生検を行った方がよいと考えられる。次に PSAD (A) < 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> であって、DRE 所見 (ー), TAUS 所見 (ー) の場合は、感度を 100% (みのがしを 0 にする) にするならば PSAD (A)  $\geq 0.25$  ng/ml/cm<sup>3</sup> (あるいはまた PSA  $\geq 6.0$  ng/ml) の範囲にも P-biopsy を行う必要があるが、5% 程度 T1 の癌症例を容認して不必要な生検を避けるのであればこの領域では経過観察や TUR-P を施行してもよいと考えられた。ところで最近では前立腺癌では結合型 PSA が増加していることにより遊離型 PSA の測定は不利な条件であるとする報告や、free PSA/total PSA の比 (F/T 比) や free PSA/complex PSA の比の測定が早期前立腺癌の発見に有用との報告がみられている<sup>19,20)</sup> 特に本キットは free PSA との親和性が高いことより今後は F/T 比などとの関係についても検討を行っていく必要があると考えられた。

## 結 語

1) Prostate systematic biopsy を施行した 147 例中 61 例 (41.5%) に、TUR-P を施行した 96 例中 2 例 (2.1%) に前立腺癌を認め、ACS-PSA との関係を検討した。

2) ACS-PSA は感度は良好だが、特異性が低いため、正診率は低い値となった。一方経腹的超音波 (TAUS) により算出した PSAD (A) では、感度を下げることなく特異性と正診率が有意に向上した。また PSAD の算出のため TAUS と TRUS (経直腸的超音波) のどちらを用いても有用性に差はみられなかった。

3) PSA < 3.0 ng/ml に 5 例の癌を認め、いずれも DRE 所見 (+) であった。また  $3.0 \leq \text{PSA} < 15.0$  ng/ml の範囲では biopsy で 9 例 (20.5%), TUR-P で 2 例 (4.5%) の癌が認められた。これら 11 例はすべて PSA > 6.0 ng/ml, PSAD (A) > 0.3 ng/ml/cm<sup>3</sup> であった。

4) 全症例のなかで DRE 所見 (ー), TAUS 所見 (ー) 症例のうち PSA < 3.0 ng/ml の 49 例と PSAD (A) < 0.25 ng/ml/cm<sup>3</sup> の 91 例に癌は発見されなかった。

5) PSAD (A) の 0.5 ng/ml/cm<sup>3</sup> を cut off 値として用いた場合、PSA の低い領域を含む広い範囲において感度を 90% 程度以上に維持し、また特異性や正診率が最も高く、最も実用的な数値と考えられた。

## 文 献

- 1) 栗田 豊, 影山慎二, 牛山知巳, ほか. 経直腸超音波ガイド下前立腺生検 266 例の検討. 日泌尿会

- 誌 **86** : 1631-1635, 1995
- 2) 栗山 学, 河田幸道 : 前立腺癌診断における血清前立腺特異抗原. 臨泌 **48** : 277-288, 1994
  - 3) 笹田育男, 栗山 学, 高橋義人, ほか : Chemiluminescence immunoassay (ACS-PSA) を用いた血清 PSA の臨床的意義. 泌尿器外科 **5** : 1059-1064, 1992
  - 4) Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. : Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol **142** : 71-75, 1989
  - 5) 野津吉友, 遠藤治郎 : 化学発光物質を用いた血清 PSA (prostate specific antigen) 測定法の検討. 医と薬学 **31** : 1492-1494, 1994
  - 6) 吉田謙一郎, 新井京子, 竹内信一, ほか : ケミルミ ACS-PSA 法による前立腺特異抗原の測定—Delfia 法を対照とした検討, 特に血中 free type PSA (遊離型 PSA) と complex type PSA (複合型 PSA) 測定の違いを中心として— 西日泌尿 **56** : 1357-1362, 1994
  - 7) Bluestein B, Zhou A, Tewari P, et al. : Multi-site clinical evaluation of an automated chemiluminescence immunoassay for prostate specific antigen (ACSTMPA). J Tumor Marker Oncol **7** : 41-60, 1992
  - 8) 尾田寿朗, 高橋敦他, 宮尾則臣, ほか : 前立腺癌診断における血清 PSA の検討—Chemiluminescence immunoassay PSA (ACS-PSA) による検討—泌尿器外科 **8** : 1031-1037, 1995
  - 9) 酒井英樹, 斎藤 泰 : 血清 PSA 値の標準化. 泌尿器外科 **8** : 1-3, 1995
  - 10) 新井京子, 本田幹彦, 細谷良克, ほか : 前立腺癌における遊離型および複合型前立腺特異抗原 (PSA) 測定の臨床的意義—ACS-PSA 法, Delfia 法, 栄研 PSA 法を用いて— 臨病理 **44** : 345-350, 1996
  - 11) 栗山 学, 山本直樹, 笹田育男, ほか : 日本人症例における TANDEM PSA® の臨床的評価と他法との比較. 泌尿紀要 **41** : 39-46, 1995
  - 12) Zhou AM, Tewari PC, Bluestein BI, et al. : Multiple forms of prostate-specific antigen in serum: differences in immunorecognition by monoclonal and polyclonal assays. Clin Chem **39** : 2483-2491, 1993
  - 13) 蜂矢隆彦, 一瀬岳人, 石田 肇, ほか : Prostate specific antigen density の意義と問題点. 泌尿器外科 **8** : 17-22, 1995
  - 14) 宇野裕巳 : 前立腺肥大症と早期前立腺癌の鑑別診断における PSA-density (PSAD) の臨床的意義 : 日泌尿会誌 **86** : 1776-1783, 1995
  - 15) 木原 建, 伊藤文夫, 小林千佳, ほか : Prostate specific antigen (PSA) 軽度上昇症例の前立腺癌診断における PSA density の有用性. 泌尿紀要 **43** : 13-18, 1997
  - 16) 山口史朗, 馬場良和, 内藤克輔 : Prostate-specific antigen 値 (Tandem-R®) に基づいた Systematic biopsy の適応. 泌尿紀要 **43** : 641-645, 1997
  - 17) Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, et al. : Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination, and transrectal ultrasonography. J Urol **152** : 1520-1525, 1994
  - 18) Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. : Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol **151** : 1283-1290, 1994
  - 19) Stenman U-H, Leinonen J, Alltham H, et al. : A complex between prostate specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res **51** : 222-226, 1991
  - 20) Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. : Serum prostate specific antigen complexed to  $\alpha$ 1-antichymotrypsin as indicator of prostate cancer. J Urol **150** : 100-105, 1993

(Received on October 27, 1997)

(Accepted on April 8, 1998)